



TITLE:

進行精巣腫瘍患者に対する後腹膜リンパ節郭清術

AUTHOR(S):

高崎, 登; 上田, 陽彦; 岩動, 孝一郎

CITATION:

高崎, 登 ...[et al]. 進行精巣腫瘍患者に対する後腹膜リンパ節郭清術. 泌尿器科紀要 1994, 40(10): 957-961

ISSUE DATE:

1994-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115363>

RIGHT:

進行精巣腫瘍患者に対する後腹膜リンパ節郭清術

大阪医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 岩動孝一郎 教授)

高崎 登, 上田 陽彦, 岩動孝一郎

RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION FOR PATIENTS WITH ADVANCED TESTICULAR TUMOR

Noboru Takasaki, Haruhiko Ueda and Koichiro Isurugi

From the Department of Urology, Osaka Medical College

We examined the indication for retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) for 30 patients with advanced testicular tumor and made the following conclusion.

The sequence of RPLND and primary chemotherapy made no difference in the therapeutic effect for patients with stage II A non-seminomatous germ cell tumor (NSGCT). However, we thought it better to administer primary chemotherapy prior to RPLND to prevent dissemination of tumor cells.

Viable tumor cells often remained in retroperitoneal residual tumors even after chemotherapy in the patients with NSGCT advanced beyond stage II B. Therefore, RPLND seemed to be necessary if residual retroperitoneal tumors were found after the chemotherapy.

In patients with seminoma, RPLND did not seem to be necessary if the residual tumor was less than 3 cm in diameter or the reduction rate of the retroperitoneal tumor was more than 80 % after the initial therapy (chemotherapy or irradiation therapy).

(Acta Urol. Jpn. 40 : 957-961, 1994)

Key words: Advanced testicular tumor, Retroperitoneal lymph node dissection, Nonseminomatous germ cell tumor, Seminoma

緒 言

近年シスプラチンを導入した癌化学療法の進歩により精巣腫瘍の治療法は従来の手術療法を中心とした方法から多剤併用化学療法を中心とした方法に変わった。転移を有する進行精巣腫瘍の治療成績はこの化学療法を中心とした集学的治療により飛躍的に向上した。手術療法としての後腹膜リンパ節郭清術 (以下郭清術) は化学療法の効果に応じて、その必要性が検討される傾向にあるが、病期あるいは組織型のちがいによって必ずしも諸家の意見が一致しているわけではない。非セミノーマに対しては郭清術が行われる場合が多いが、セミノーマでは初期治療 (化学療法あるいは放射線療法) 後の郭清術は、手技的に難しいことから適応されることは少ない。そこで本稿では郭清術の適応に関して検討したが非セミノーマにおいては、転移巣が小さい stage IIA の場合と stage IIB 以上の場合とに分けて検討した。セミノーマにおいては残存腫瘍が存在する場合について検討した。

対象ならびに方法

対象 : 1972 ~ 1991 年の 20 年間に大阪医科大学で経験した stage II 以上の進行精巣腫瘍は 44 例で、後腹膜リンパ節郭清術 (一部腫瘍のみの摘除および腫瘍生検も含む) を施行した症例は 30 例 (非セミノーマ 21 例, セミノーマ 9 例) であった。これらの症例を対象とし、つぎのような方法で検討した。1) 郭清術を先行させた非セミノーマ stage IIA の自験例の治療成績について検討し、化学療法を先行させた場合と比較した。2) 郭清術に起因すると考えられる転移発現例を検索し、非セミノーマ stage IIA に対して郭清術を先行させる治療法の是非について検討した。3) 非セミノーマにおいて、化学療法後の残存腫瘍の組織像から化学療法後の郭清術の是非について検討した。4) セミノーマにおいて残存腫瘍のサイズあるいは腫瘍の縮小率と残存腫瘍の組織像 (癌細胞の有無) との関係から、セミノーマの残存腫瘍に対する郭清術の適応について検討した。

Table 1. Stage II A 非セミノーマの治療成績

治 療 方 法	例数	再発	癌死	合併症による死	救済
郭清術+化療(CDDP 以外)+放射線	4	0	0	0	4
郭清術+化療(CDDP 中心)	4	1	0	1	3
計	8	1	0	1	7

結 果

stage IIA 非セミノーマの治療法と成績：

われわれが経験した stage IIA の症例は8例である。Table 1 はその治療成績である。原発巣の摘除後、全例に後腹膜リンパ節郭清術を先行させ、その後化学療法や放射線療法を行った。CDDP 出現以前(4例)は放射線療法も併用した。CDDP 出現後(4例)は原則として PVB 療法を併用し、放射線療法は行わなかった。全例癌死はないが、1例(CDDP 使用例)は胸部に再発したため、PEB 療法を施行し腫瘍は縮小傾向が認められたが、腎不全、DIC などの副作用にて死亡した。救済率は88%(7/8)であった。

郭清術に起因する転移：

郭清術を先行させた stage II の症例は13例(IIA: 8例, IIB: 5例)であるが、そのうち3例(23%)に郭清術に起因すると考えられる術後早期(1カ月以内)の転移が出現した。1例(stage IIA)は多発性肺転移、他の2例(stage IIA 1例, stage IIB 1例)は左鎖骨窩リンパ節への転移である。3例中1例(stage IIB)は癌死した。

化学療法後の後腹膜残存腫瘍の組織像：

stage II以上の症例に化学療法を先行させた症例は9例(stage IIB 3例, stage III B 4例, stage IIIC 2例)であるが、化学療法後に後腹膜の残存腫瘍に対して郭清術を行い組織を確認しえた症例は6例であった(Table 3)。これらのうち stage IIB の4例は化学療法により肺転移巣が消失し後腹膜に腫瘍が限局したものである。原発巣の組織は全例主体が胎児性癌でこれに奇形腫、絨毛癌、卵黄嚢腫瘍等が混在する複合腫瘍であった。6例の残存腫瘍中、5例(83%)に腫瘍細胞が存在した。4例(67%)は癌細胞が存在し、他の1例は成熟奇形腫と嚢腫であった。また、1例(17%)は壊死組織と線維組織で腫瘍細胞は認められなかった。

セミノーマの後腹膜残存腫瘍の組織像：

stage II の症例で化学療法あるいは放射線療法後に後腹膜に残存腫瘍が認められ手術(郭清術や生検)を施行した症例は4例である。これらに対して郭清術

Table 2. 郭清術に起因する転移例(非セミノーマ)

	郭清術先行例	早期転移出現
stage II A	8	2
stage II B	5	1
計	13	3 (23%)

Table 3. 非セミノーマにおける残存腫瘍の組織像

症例	病期	組織型	残腫組織	比率
1	II B	E, T, CH	壊死/線維組織	17%
2	II B	E, T, CH	奇形腫(+嚢腫)	17%
3	III B ₁	E, CH	癌細胞(+)	67%
4	III B ₂	E, Y, CH	癌細胞(+)	
5	III B ₂	E, T	癌細胞(+)	
6	III B ₂	E, Y	癌細胞(+)	

E: 胎児性癌, T: 奇形腫, CH: 絨毛癌, Y: 卵黄嚢腫瘍

Table 4. セミノーマにおける残存腫瘍と腫瘍細胞の関係

病期	病期	初期治療	組織採取法	腫瘍サイズ	縮小率	腫瘍細胞
1	II A	化 療	郭 清	2 cm	88%	—
2	II B	放射線	腫瘍生検	3 cm	84%	—
3	II B	化 療	郭 清	2.5 cm	82%	—
4	II B	放射線	腫瘍生検	6 cm	52%	+

を試みた。初期治療として化学療法を行った2例のうち1例は広範性の郭清術をおこない、他の1例は残存腫瘍のみの摘除を行ったが、初期治療として放射線照射を行った2例は摘除が困難であったので生検のみ施行した。Table 4 は残存腫瘍と腫瘍細胞の有無との関係をしめたものである。残存腫瘍のサイズが直径3 cm 以下の3例では腫瘍細胞は存在しなかったが、残存腫瘍 6 cm の1例には腫瘍細胞が存在した。また、縮小率との関係を見ると、縮小率82%以上の3例では腫瘍細胞は認められなかった。

考 察

stage IIA 非セミノーマの治療について
進行精巣腫瘍(非セミノーマ)の治療は現在では化

学療法後に郭清術の適応を考慮するのが一般的である。しかし, stage IIA の場合は, 1) まず郭清術を先行させ, その後化学療法を行う方法 (再発時にのみ化学療法を行う方法と再発とは関係なく化学療法を併用させる方法とが行われている) と, 2) まず化学療法を先行させ CR がえられない場合に後腹膜の残存巣に対して郭清術を施行する方法のいずれかが行われている。これまでの代表的な報告¹⁻⁵⁾ をみると救済率という面からは, いずれの方法でも95%以上と良好な成績がえられている。われわれは8例の stage IIA 症例を経験したが, いずれも郭清術を先行させ, その後に化学療法を併用した。CDDP 出現以前は化学療法に放射線療法も併用した症例もある。最終的には1例救済できなかったものの癌死の症例はなかった。したがって, この stage IIA の症例に対しては郭清術を先行させる方法でも化学療法を先行させる方法でも良好な成績がえられる。いずれの方法を選ぶかは症例に応じて治療法の利点と欠点を十分に把握して決める必要がある。

郭清術を先行させた場合の問題点は術後の射精障害とわれわれが経験したように, 郭清術に起因する転移が起こりうることである。clinical stage I の症例に対しては, 射精障害防止法として, 郭清範囲を縮小したり, 神経を温存した郭清術が行われている⁶⁻⁸⁾。しかし, stage II に対してはこれらの方法で射精神経を温存させることは, 現在の段階では難しいと考えられる⁹⁾。Vurgin & Whitmore¹⁰⁾ は郭清術による腫瘍細胞の播種の可能性があることを述べているが, われわれは stage II の症例の23%(3/13)に郭清術に起因すると考えられる術直後の遠隔転移の出現を経験した。その原因はつぎの2つが考えられる。1つは郭清術によって腫瘍細胞が播種された場合であり, もう1つは実際には stage III であるが, 転移巣が小さいためにそれを術前に detect できず, 郭清術の影響により, 急激に増大する場合である。いずれにしても郭清術直後に遠隔転移が出現することは好ましい現象ではない。われわれはこれまで郭清術先行の方法をとってきたが, 最近では化学療法を先行させ, その結果によって郭清術を行うか否かを考慮するのが望ましいと考えている。

化学療法後の郭清術について

化学療法後の郭清術は残存腫瘍中に腫瘍細胞が存在するという仮定のもとに行われるが, 腫瘍細胞がない場合は危険を侵して無駄な努力をしたことになる。化学療法後の残存腫瘍の組織像については多くの報告がある¹⁰⁻¹⁶⁾。われわれが文献上集計した570例の残存腫

Table 5. 非セミノーマ CR 例の後腹膜転移巣の組織像 (文献より集計)

壊死/線維組織	奇形腫	癌腫
54/82	18/82	12/82
66%	22%	12%
	└─34%─┐	

瘍の組織像について見ると, 壊死/線維組織39%, 癌組織24%, 奇形腫38%, その他1%であり, 癌および奇形腫を合わせて腫瘍細胞の存在率は62%である。われわれの症例では残存腫瘍の84%(癌細胞67%, 奇形腫17%)に腫瘍組織が残存していた。残存腫瘍に癌細胞が含まれる場合は郭清術の適応となるのはいうまでもない。奇形腫の多くは成熟奇形腫であり, これを危険を侵してまで摘出しなくてもよいという考えも成り立つ。しかし, 成熟奇形腫の中には癌化する場合もあり, 摘出すべきであるというのが一般的である^{12,13,16,17)}。したがって, 前述の570例の集計からは化学療法後の残存腫瘍の60%以上は手術の適応であるが, 約40%は手術の必要がないものである。現段階では画像診断で術前に腫瘍組織の有無を判定することは困難であるため, 残存腫瘍が存在すれば郭清術を行うべきであろう。では画像診断上CR例に対して郭清術を行う必要があるか否かについては, 意見の分かれるところであるが, 経過観察される場合が多い。特に, わが国においてはほとんど行われていない。CR例に対しても郭清術を施行すべきであるとするものは画像診断上CRであっても, 後腹膜組織に腫瘍細胞が残存する可能性があるからである。そこでCR例で腫瘍細胞が存在する割合について文献^{12,17-20)}より集計して検討した (Table 5)。CR例の後腹膜組織の34%に腫瘍組織が認められている。そのうちの2/3は奇形腫で, 1/3が癌腫である。ただ, 原発巣に奇形腫が存在する場合には腫瘍細胞 (主として奇形腫) の存在する率が高いが, そうでない場合は腫瘍細胞が存在する可能性はほとんどないので後者の場合には郭清術を行う必要はないというDonohueら²¹⁾の報告がある。しかし, Fossaら¹⁷⁾の報告では原発巣に奇形腫が存在しない場合でも26%(6/23)に腫瘍細胞が認められており, CR例に対する郭清術の適応については結論はでていない。すなわち, CRであれば, 郭清術の適応を考慮しなくてもよいという事にはならないのである。郭清術を施行しない場合は再発を考慮した厳重な観察が必要であろう。

セミノーマの残存腫瘍にたいする郭清術について:
進行セミノーマの初期治療は放射線療法が行われる

場合もあるが、最近では多くはシスプラチンを中心とした化学療法が行われている。セミノーマの場合、初期治療後の残存腫瘍に対しては、手術を行わない方がよいとするものと、行うべきであるとするものがある。セミノーマの場合残存腫瘍に対する摘除術があまり積極的には行われない。その理由は Friedman²²⁾が述べているように、残存腫瘍が存在しても腫瘍(癌)組織が存在する可能性が低いこと、化学療法あるいは放射線療法後は後腹膜の線維化、癒着の程度が強く、手技的に容易でなく、手術による生命への危険性が高いといったことによる。

Ellison²³⁾はセミノーマの PR 例すなわち化学療法後残存腫瘍が認められる症例の15~25%に癌組織が存在することから手術を行うべきであると述べている。非セミノーマに比較すると残存腫瘍に腫瘍細胞の存在する頻度は低いが、腫瘍細胞が存在すれば予後にかかわることから、salvage surgery の適応か否かを判定する何らかの方法が必要と考えられる。Motzer²⁴⁾は残存腫瘍の大きさと腫瘍組織の有無との関係について、残存腫瘍のサイズが、3 cm 未満であれば腫瘍組織の存在する可能性が低いので、その場合は郭清術や追加治療を行う必要はないと報告している。そこで、初期治療後残存腫瘍のサイズと郭清術の結果腫瘍の組織が確認された症例を種々の文献から集計した結果を Table 6 にしめたが残存腫瘍のサイズが直径

Table 6. セミノーマ残存腫瘍のサイズと腫瘍細胞の残存頻度 (文献より集計)

残存腫瘍サイズ	腫瘍細胞(+)	腫瘍細胞(-)
3 cm 未満	2.7% (1/37)	97.3% (36/37)
3 cm 以上	44.4% (16/36)	55.6% (20/36)

3 cm 未満の症例では腫瘍組織の存在率は2.7% (1/37)であった。これに対し 3 cm 以上の症例では 44.4% (16/36) に腫瘍組織が認められている。われわれの4症例の場合も同様に 3 cm 未満では腫瘍組織は認められなかった。セミノーマにおいて腫瘍の縮小率と腫瘍細胞の有無についてみると、われわれの症例数は少ないので断定的なことはいえないが、縮小率82%以上では腫瘍細胞は認められなかったことから、縮小率が約80%以上であれば郭清術を行わなくてもよいのではないかと考えている。この基準についてはさらに検討する必要があるが、残存腫瘍のサイズと縮小率とを組み合わせれば有力な指標になるのではないかと考えている。

結 語

後腹膜リンパ節郭清術を施行した進行精巣腫瘍患者30例の自験例の検討と文献的検討を行い、進行精巣腫瘍患者に対する後腹膜リンパ節郭清術の適応についてつぎのような結論をえた。

1. 非セミノーマ stage IIA に対しては郭清術あるいは化学療法のどちらを先に行っても治療成績の面では良好な結果がえられると考えられるが、郭清術による腫瘍細胞の播種防止という観点からすれば化学療法を先行させた方がよいと考えられた。
2. 非セミノーマにおいては化学療法後の PR 例の残存腫瘍には腫瘍細胞が高率に残存しており、郭清術を適応する必要があると考えられた。しかし CR なら郭清術を行わなくてもよいという結論はえられなかった。
3. セミノーマにおいては化学療法(あるいは放射線療法)後の残存腫瘍が 3 cm 未満あるいは縮小率が約80%以上であれば、腫瘍細胞が存在する率は非常に低く、郭清術を行う必要はないと考えられた。

文 献

- 1) Pizzocaro G and Monfardin S: No adjuvant chemotherapy in selected patients with pathologic stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Urol* 131: 677-680, 1984
- 2) Williams SD, Stablein DM, Einhorn LH, et al.: Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment of relapse in pathological stage II testicular cancer. *N Engl J Med* 317: 1433-1438, 1987
- 3) Hartlapp JH, Weissbach L and Bussarmaatz R: Adjuvant chemotherapy in nonseminomatous testicular tumor stage II. *Int J Androl* 10: 177-284, 1987
- 4) Peckham MJ and Hendry WF: Clinical stage II nonseminomatous germ cell testicular tumors. Results of management by primary chemotherapy. *Br J Urol* 57: 763-768, 1985
- 5) Logothetis CJ, Swanson DA, Dexons F, et al.: Primari for clinical stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis: A follow up 50 patients. *J Clin Oncol* 5: 906-911, 1987
- 6) Donohue JP, Foster RS, Rowland RG, et al.: Nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy with preservation of ejaculation. *J Urol* 144: 287-292, 1990
- 7) Richie JP: Clinical stage I testicular cancer: The rol of modified retroperitoneal lymphadenectomy.

- denectomy. *J Urol* **144**: 293-298, 1990
- 8) Colleselli K, Poisel S, Schachtner W, et al.: Nerve-preserving bilateral retroperitoneal lymphadenectomy: Anatomical study and operative approach. *J Urol* **144**: 293-298, 1990
 - 9) 岡根谷利一, 栗崎功己, 岩田研司, ほか: 精巣腫瘍治療後の妊娠性. *日泌尿会誌* **84**: 485-489, 1993
 - 10) Vugrin D and Whitmore WF: The role of chemotherapy and surgery in the treatment of retroperitoneal metastasis in advanced nonseminomatous testis cancer. *Cancer* **55**: 1874-1878, 1985
 - 11) Einhorn LH, Williams SD, Mandelbqum I, et al.: Surgical resection in dis seminated testicular cancer following chemotherapeutic cytoreduction. *Cancer* **48**: 904-908, 1981
 - 12) Bracken RB, Johnson DE, Frazier OH, et al.: The role of surgery following chemotherapy in stage III germ cell neoplasms. *J Urol* **129**: 39-43, 1983
 - 13) Tail D, Deckham MT, Hendry WF, et al.: Postchemotherapy surgery in advanced non-seminomatous germ cell testicular tumors: The significance of histology with paticular reference to differentiated (mature) teratoma. *Br J Cancer* **50**: 601-609, 1984
 - 14) Donohue JP and Rowland RG: The role of surgery in advanced testicular cancer. *Cancer* **54**: 2716-2721, 1984
 - 15) 塚本泰司, 熊本悦明: 精巣腫瘍—進行性精巣腫瘍の化学療法と外科療法の成果. *癌と化療* **18**: 2396-2402, 1991
 - 16) Fossa SD, Aass N, Ous S, et al.: Histology of tumor residual following chemotherapy in patients with advanced non-seminomatous testicular cancer. *J Urol* **142**: 1239-1242, 1989
 - 17) Fossa SD, Ous S, Lien HH, et al.: Post-chemotherapy lymph node histology in radiologically normal patients with metastatic nonseminomatous testicular cancer. *J Urol* **141**: 557-559, 1989
 - 18) Carter GE, Lieskovsky G, Skinner DG, et al.: Reassessment of the role of adjuvant surgical therapy in the treatment of advanced germ cell tumors. *J Urol* **138**: 1397-1401, 1987
 - 19) Staehler G, Wiesel M, Clemm C, et al.: Significance of salvage lymphadenectomy in the therapeutical concept of advanced nonseminomatous germ cell tumors. *Urol Int* **44**: 84-86, 1989
 - 20) Kantoff PW, Kalish LA, Bryant P Mc, et al.: Long-term followup of 150 patients with testicular cancer treatment at a single institution. *J Urol* **147**: 82-88, 1992
 - 21) Donohue JP, Rawland RG, Kopecky RK, et al.: Correlation of computerized tomographic changes and histological findings in 80 patients having radical retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy for testis cancer. *J Urol* **137**: 1176-1179, 1987
 - 22) Friedman EL, Garnick MB, Stomper PC, et al.: Therapeutic guidelines and results in advanced seminoma. *J Clin Oncol* **3**: 1325-1332, 1985
 - 23) Ellison MF, Mostofi FK and Flanigan RC: Treatment of the residual retroperitoneal mass after chemotherapy for advanced seminoma. *J Urol* **140**: 618-620, 1988
 - 24) Motzer R, Bosl G, Heelan R, et al.: Residual mass: An indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. *J Clin Oncol* **5**: 1064-1070, 1987

(Received on June 1, 1994)
(Accepted on June 7, 1994)

(迅速掲載)